

11218  
4



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XX1  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS  
ANTIFOSFOLIPIDOS EN PACIENTES CON  
PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DR. FELIPE LIZARRAGA MEDINA



IMSS

ASESOR: DR. GUILLERMO GUTIERREZ ESPINDOLA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 2003

TESIS CON  
LIBRE DISTRIBUCION

A



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCION REGIONAL SIGLO XXI  
DELEGACIÓN N° 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G."  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DELEGACIÓN 3 SUROESTE  
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA ESPEC



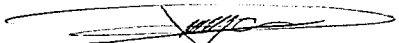
**Dr. Antonio Castellanos Olivares**  
Jefe de Educación e Investigación en Salud del Hospital de Especialidades del Centro  
Médico Nacional Siglo XXI. IMSS



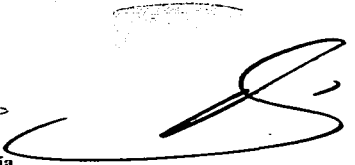
**Dr. Luis Antonio Meillón García.**  
Jefe del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico  
Nacional Siglo XXI. IMSS.



**Dr. Guillermo B. Gutiérrez Espíndola.**  
Médico adscrito del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.  
Asesor de Tesis.



**Dr. Felipe Lizarraga Medina**  
Residente de cuarto año de Hematología



TESIS CON  
PARTICIPACIÓN

3

## REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación: 3 Sureste del Distrito Federal. Unidad de adscripción: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### Autor:

Apellido

Paterno: Lizárraga

Matricula: 10877526

Materno: Medina

Nombre: Felipe

Especialidad: HEMATOLOGÍA Fecha Grad. 29/02/2004

### Asesor:

Apellido

Paterno: Gutiérrez

Matricula: 9237739

Materno: Espindola

Nombre: Guillermo R.

Especialidad: HEMATOLOGÍA Registro 154/003

### Título de la Tesis: PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA.

#### Resumen:

**ANTECEDENTES:** La purpura trombocitopénica idiopática (PTI) es una enfermedad autoinmune, con una cuenta de plaquetas disminuida y sangrados mucocutáneos, sin existir factores etiológicos o enfermedades causantes de trombocitopenia. Se han reportado concentraciones elevadas de ACL presentes en cerca del 30% de suero de pacientes con PTI al momento del diagnóstico. Anticuerpos en contra de antígenos fosfolípidos han sido demostrados en PTI, pero su significancia clínica y patogénica ha permanecido incierto.

**OBJETIVO:** Reportar la prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos (AL y ACL) en pacientes con diagnóstico de PTI, e informar la frecuencia de trombosis y abortos en pacientes con PTI con y sin AAF.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio transversal, comparativo, retrospectivo y observacional. La población estudiada corresponde a pacientes adultos sin importar el género con diagnóstico de PTI. Se obtuvieron del expediente los datos demográficos de la población y el curso clínico de la PTI observada durante el periodo de estudio y se relaciono con la presencia de ACL y AL. Los datos fueron codificados en una hoja de recolección analizando la información respecto al nivel de AL y ACL y además su asociación con los antecedentes de abortos y trombosis.

**RESULTADOS:** Se estudiaron un total de 148 pacientes adultos con diagnóstico de PTI. El promedio de edad fue de 44 años con rangos entre 18 y 87 años, siendo 122 mujeres (82.4%), y 26 hombres (17.6%), donde la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 77 meses. Se encontro ACL en 119 casos. De los pacientes estudiados 60 (50.4%) fueron anticuerpos anticardiolipinas positivas y 59 (49.6%) tuvieron anticardiolipinas negativas. La determinación de anticoagulante lúpico se realizó en 124 casos, de los cuales se encontró positiva la prueba en 15 (12.1%) y la prueba fue negativa en 109 casos (87.9%). Pacientes con anticuerpos de tipo IgM como unico cambio tuvieron mas frecuencia de historia de abortos (42%), seguido de la combinación de IgM + IgG. Por otra parte se encontró que la asociación entre IgM + IgG + AL presentaron mas frecuencia de trombosis (22.2%). Los pacientes con anticardiolipinas positivas el 41.6 % se encontraban con respuesta completa al momento del estudio, el 31.6% en remisión parcial y el 26.6% tenían menos de 50 mil plaquetas por microlitro. En el grupo de pacientes con AL positivo el 40% se encontraron con respuesta completa al momento del estudio, el 26% con remisión parcial, y el 33% sin respuesta con menos de 50 mil plaquetas por microlitro.

**CONCLUSIONES:** Al igual que en otros estudios, se pudo observar que los pacientes adultos con PTI tienen una prevalencia aproximada de 45.2% de AAF. Los pacientes con PTI y AAF deben ser vigilados en su evolución y de acuerdo al comportamiento sera probable establecer conductas terapéuticas o profilácticas.

#### Palabras Clave

- 1) Anticuerpos antifosfolípidos 2) Púrpura trombocitopenica Idiopática 3) Anticuerpos anticardiolipinas 4) Anticoagulante lúpico 5) Síndrome antifosfolípidos. Páginas: 34. Ilustraciones 14.

(Anotar el Número real de páginas en el rubro correspondiente sin las dedicatorias ni portado)

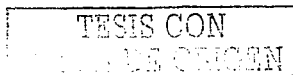
Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica

Tipo de Investigación:

Tipo de Diseño:

Tipo de Estudios:

C1  
C12  
TE 3 b



C

**DEDICATORIA:**

**A mi Esposa: Por su apoyo incondicional, su entereza y valentía en su labor intachable de madre y esposa, y por ser para mí el estímulo más importante sobre el que descansan todas mis expectativas.**

**A mis Hijas Lulú y Elena: Por su entrañable amor y confianza; y sobre todo por su paciencia en la espera del logro de mis metas.**

**A mis Padres: Por lo que he logrado y lo que Soy, lo cual ha sido gracias a todo su gran esfuerzo, confianza y ejemplo a seguir. ¡Dios los Bendiga!**

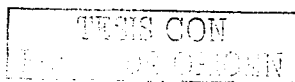
**A mis Hermanos: Por su enorme apoyo en todos los aspectos de la vida, han sido mi ejemplo a seguir todos y cada uno de ustedes.**

**A mis Maestros del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS: Por que sin ellos no se sembraría la semilla de la esperanza; son mi ejemplo, mi estímulo y mi orgullo permanente.**

**A mis compañeros residentes de Hematología: Por su amistad y enseñanza que me brindaron sin recelo.**

**A mis Abuelos: Por su apego, educación y confianza.**

**Principalmente A Dios: Por darme el Don de la Vida sin la cual nada de lo que he vivido sería posible.**



**AGRADECIMIENTOS:**

**Dr. Juan O. Talavera.**

**Unidad de Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

**QFB. Guadalupe Montiel y personal de Laboratorio de Coagulación Especial del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

**QFB. Angélica Aguilar y el resto del personal de Laboratorio de Central del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

**Señorita: Yolanda López**

**Asistente Médico del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo investigacional.

NOMBRE: Felipe Lizarraga Medina

FECHA: 2-October-2003

FIRMA: [Signature]

E

TESIS CON  
FOLIO DE ORIGEN

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>9</b>
<b>HIPOTESIS</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	
<b>Diseño del estudios</b>	<b>10</b>
<b>Universo de trabajo</b>	<b>10</b>
<b>Descripción de las variables</b>	<b>10</b>
<b>Selección de la muestra</b>	<b>11</b>
<b>Procedimientos</b>	<b>12</b>
<b>Análisis estadístico</b>	<b>12</b>
<b>Recursos para el estudio</b>	<b>12</b>
<b>Consideraciones éticas</b>	<b>12</b>
<b>Cronograma de actividades</b>	<b>12</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>14</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>18</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>19</b>
<b>FIGURAS Y TABLAS</b>	<b>22</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>34</b>

TESIS CON  
BASE DE DATOS

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es una enfermedad autoinmune, con una cuenta de plaquetas disminuida y sangrados mucocutáneos, sin existir factores etiológicos o enfermedades causantes de trombocitopenia. Se han reportado concentraciones elevadas de ACL presentes en cerca del 30% de suero de pacientes con PTI al momento del diagnóstico. Anticuerpos en contra de antígenos fosfolípidos han sido demostrados en PTI, pero su significancia clínica y patogénica ha permanecido incierto.

**OBJETIVO:** Reportar la prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos (AL y ACL) en pacientes con diagnóstico de PTI, e Informar la frecuencia de trombosis y abortos en pacientes con PTI con y sin AAF.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** estudio transversal, comparativo, retrospectivo y observacional. La población estudiada corresponde a pacientes adultos sin importar el género con diagnóstico de PTI. Se obtuvieron del expediente los datos demográficos de la población y el curso clínico de la PTI observada durante el periodo de estudio y se relaciono con la presencia de ACL y AL. Los datos fueron codificados en una hoja de recolección analizando la información respecto al nivel de AL y ACL y además su asociación con los antecedentes de abortos y trombosis.

**RESULTADOS:** Se estudiaron un total de 148 pacientes adultos con diagnóstico de PTI. El promedio de edad fue de 44 años con rangos entre 18 y 87 años; siendo 122 mujeres (82.4%), y 26 hombres (17.6%), donde la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 77 meses. Se encontró ACL en 119 casos. De los pacientes estudiados 60 (50.4%) fueron anticuerpos anticardiolipinas positivas y 59 (49.6%) tuvieron anticardiolipinas negativas. La determinación de anticoagulante lúpico se realizó en 124 casos, de los cuales se encontró positiva la prueba en 15 (12.1%) y la prueba fue negativa en 109 casos (87.9%). Pacientes con anticuerpos de tipo IgM como único cambio tuvieron mas frecuencia de historia de abortos (42%), seguido de la combinación de IgM + IgG. Por otra parte se encontró que la asociación entre IgM + IgG + AL presentaron más frecuencia de trombosis (22.2%). Los pacientes con anticardiolipinas positivas el 41.6 % se encontraban con respuesta completa al momento del estudio, el 31.6% en remisión parcial y el 26.6% tenían menos de 50 mil plaquetas por microlitro. En el grupo de pacientes con AL positivo el 40% se encontraron con respuesta completa al momento del estudio, el 26% con remisión parcial, y el 33% sin respuesta con menos de 50 mil plaquetas por microlitro.

**CONCLUSIONES:** Al igual que en otros estudios, se pudo observar que los pacientes adultos con PTI tienen una prevalencia aproximada de 45.2% de AAF. Los pacientes con PTI y AAF deben ser vigilados en su evolución y de acuerdo al comportamiento será probable establecer conductas terapéuticas o profilácticas.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA.**

### **AUTORES:**

**Dr. Guillermo R. Gutiérrez Espíndola.**

**Médico adscrito del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

**Dr. Felipe Lizárraga Medina.**

**Médico Residente del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.**

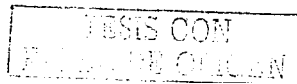
### **SERVICIO:**

**Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Clínica de Púrpura Trombocitopénica Idiopática**

### **ANTECEDENTES:**

**La púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) es una enfermedad autoinmune, con una cuenta de plaquetas disminuida y sangrados mucocutáneos, sin existir factores etiológicos o enfermedades causantes de trombocitopenia. Se sabe que su frecuencia respecto al sexo es igual en hombres y mujeres durante la infancia, pero en los adultos es más frecuente en mujeres (3-4:1), principalmente durante la edad reproductiva. En los Estados Unidos de Norteamérica, su incidencia se estima en 100 casos por millón de habitantes por año y casi la mitad de casos corresponde a pacientes pediátricos.**

**Es mediada por autoanticuerpos dirigidos contra la glucoproteína IIb/IIIa de la membrana plaquetaria y en forma menos frecuente hacia las glucoproteínas Ib/IX,**



Ia/IIa, IV y V. Las plaquetas opsonizadas con autoanticuerpos IgG, tienen una sobrevivencia acortada ya que son removidas de la circulación por receptores Fc del sistema reticuloendotelial (SRE) principalmente en el bazo y de forma menos frecuente en hígado y médula ósea (MO). El bazo además, es capaz de sintetizar anticuerpos antiplaquetarios. Puede ocurrir un incremento compensatorio en la producción de plaquetas en la mayoría de casos o un bloqueo en su producción por inhibición inmunológica de los megacariocitos (células precursoras de las plaquetas) en la MO. Se ha revelado una predisposición hereditaria en los portadores del antígeno de histocompatibilidad DRw2; además, la PTI puede presentarse en otros miembros de una misma familia.

La evolución de la PTI puede ser aguda o crónica (mayor de 6 meses); la forma aguda se observa con más frecuencia en niños, con un antecedente de infección 1 a 3 semanas previas y la presencia de sangrados, fiebre e incluso esplenomegalia (10%). La forma crónica es más frecuente en los adultos, con un curso insidioso, generalmente sin antecedentes de infección, con sangrados leves e intermitentes. Las petequias (hemorragias puntiformes de color rojo o púrpura) son características de la PTI, no se blanquean al presionarlas y aparecen en los miembros inferiores, también puede haber equimosis en cualquier parte del cuerpo. Otras manifestaciones son las vesículas hemorrágicas en las mucosas, epistaxis, gingivorragia, hematuria, melena, menorragia e incluso sangrados en el sistema nervioso central (SNC), siendo la complicación más grave (1%). La magnitud y la frecuencia de los sangrados se correlaciona con la cuenta plaquetaria, siendo poco intensos en pacientes con plaquetas superiores a 30,000/mm<sup>3</sup> y sangrados considerables cuando existen menos de 10,000 plaquetas.

TESTS CON  
LUGAR DE ORIGEN

Los cambios de laboratorio muestran plaquetas disminuidas y de tamaño aumentado en el frotis de sangre periférica, puede haber anemia por los antecedentes de sangrados (agudos o crónicos), la cuenta leucocitaria y su diferencial habitualmente es normal. El TP, TTP y TT son normales, con tiempo de sangrado prolongado, con retracción del coágulo nula o deficiente, prueba del torniquete positiva y consumo de protrombina anormal. El examen de la MO es muy útil, en especial para descartar otras patologías y su alteración principal se observa en los megacariocitos, observándose abundantes y de gran tamaño; aunque éstos cambios no son diagnósticos de la PTL. La determinación de anticuerpos IgG asociados a plaquetas (IgGAP), revela una sensibilidad de 49 a 66% y una especificidad de 78 a 92%; por lo tanto, una prueba positiva o negativa no puede confirmar o excluir respectivamente el diagnóstico de PTL.

En el síndrome antifosfolípido (SAF) se pueden observar trombocitopenia así como abortos y trombosis; además de otros criterios referidos en la siguiente tabla:

Criterios Clínicos		Criterios de Laboratorio	
Trombosis vascular	Complicaciones del embarazo	Anticuerpos anticardiolipinas	Anticuerpos anticoagulante lúpico
<i>Uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos que ocurran en cualquier tejido u órgano.</i>	<i>Uno o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal después de la semana 10 de gestación; ó uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales antes de la semana 34 de gestación; ó 3 o más abortos inexplicables consecutivos antes de la semana 10 de gestación.</i>	<i>Anticuerpos anticardiolipinas IgG o IgM presentes en niveles altos o moderados en sangre en 2 o más ocasiones en por lo menos 6 semanas de diferencia.</i>	<i>Anticuerpos anticoagulante lúpico detectados en sangre en 2 o más ocasiones en por lo menos 6 semanas de diferencia, de acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis.</i>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En dicha entidad los anticuerpos antifosfolipidos (AAF) más comúnmente detectados son el anticoagulante lúpico (AL) y anticuerpos anticardiolipinas (ACL) de tipo IgG e IgM; así como los anticuerpos anti  $\beta 2$  Glicoproteína I (GP I). El AL es detectado por técnicas de coagulación sin embargo anti  $\beta 2$ GP I y ACL son detectados por técnicas de inmunoensayo (ELISA). El AL es más específicos para el SAF mientras que los anticuerpos ACL son más sensibles. La especificidad de los anticuerpos ACL para el SAF incrementan con los títulos para IgG e IgM y es más alta para el primero que para el segundo. En pacientes con PTI se han reportado concentraciones elevadas de ACL presentes en cerca del 30%. Además del SAF, otras entidades del diagnóstico diferencial incluyen al uso de medicamentos, la pseudotrombocitopenia, las colagenopatías como el lupus, infecciones virales como el VIH, el síndrome antifosfolipido, enfermedades linfoproliferativas, estados de inmunodeficiencias, trombocitopenias congénitas, enfermedades con falla de la MO (leucemia, mielodisplasia, anemia aplástica), carcinomas y algunos procesos microangiopáticos como la coagulación intravascular diseminada o la púrpura trombocitopénica trombótica.

El tratamiento puede iniciarse de forma ambulatoria o intrahospitalaria, dependiendo del estado clínico y la cifra de plaquetas; algunos autores consideran 30,000/mm<sup>3</sup> plaquetas como el umbral para iniciar un tratamiento. Se puede iniciar esteroides como la prednisona vía oral (1-1.5 mg/Kg./día) o la hidrocortisona vía intravenosa (100 mg, cada 8 horas), con un rango de respuesta de 50 a 75%; algunos pacientes también se han beneficiado con la aplicación de dexametasona de forma

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

mensual, aunque su respuesta ha sido transitoria en la mayoría (17). Se ha observado que sólo del 5 a 30% mantienen una respuesta sostenida al retirarse los esteroides (25). La globulina anti-RhD (50-75 mcg/Kg) es igualmente efectiva, con la desventaja de su costo. En casos graves o refractarios a esteroides, se puede dar globulina IgG intravenosa (IgGIV) a dosis de 1 gr./Kg/día por 2 a 3 días, logrando respuestas del 70-80% pero de duración corta. La IgGIV y anti-RhD bloquean a los receptores Fc del SER (18). La esplenectomía se recomienda en pacientes sintomáticos con mala respuesta (refractariedad o recaída) a los esteroides, la IgGIV o la globulina anti-RhD; o bien, por tener dependencia a los esteroides. Con esta intervención, dos tercios de pacientes pueden responder de forma sostenida; desde 1991 se ha realizado este procedimiento por laparoscopia, acortándose el período de hospitalización, pero la experiencia aún es poca para recomendarse en todos los casos. Para prevenir infecciones en pacientes que serán sometidos a esplenectomía, se recomienda la vacunación contra el neumococo, H.influenzae y meningococo.

En casos urgentes con riesgo inminente de sangrado en órganos vitales (por ejemplo en SNC), se ha utilizado la metilprednisolona intravenosa (1 gr./día) durante 2 a 3 días, junto con IgGIV y transfusión de plaquetas. Otras medidas utilizadas en estas situaciones son la administración de vincristina, plasmaféresis, esplenectomía, ácido aminocaproico y el factor VIIa recombinante. Los pacientes con PTI crónica y refractaria (30%), son considerados aquellos que persisten con trombocitopenia a pesar del manejo convencional con esteroides y esplenectomía, y en tales casos la curación es poco probable, por lo que el objetivo del tratamiento en ellos, no es curar sino lograr una cuenta segura de plaquetas ( $>30,000$  a  $50,000/mm^3$ ) para disminuir

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

los riesgos de sangrados (19). En la siguiente tabla se anotan los diferentes tratamientos solos o combinados que se han empleado en este grupo de pacientes.

Diversos tratamientos utilizados en pacientes con PTI crónica y refractaria.

<i>Danazol</i>	<i>Dexametasona</i>
<i>Dapsona</i>	<i>Ciclosporina</i>
<i>Vincristina</i>	<i>2-cloro-deoxi-adenosina</i>
<i>Vinblastina</i>	<i>Columnas de inmuoabsorción</i>
<i>Inmunoglobulina IgG</i>	<i>Resección de bazo accesorio</i>
<i>Vitamina C</i>	<i>Tratamientos de investigación:</i>
<i>Azatioprina.</i>	<i>(anticuerpos monoclonales anti-CD20 y CD154,</i>
<i>Ciclofosfamida</i>	<i>trasplante autólogo de MO, trombopoyetina)</i>
<i>Colchicina</i>	<i>Quimioterapia combinada</i>
<i>Ácido aminocaproico</i>	<i>(ciclofosfamida, vincristina y prednisona)</i>
<i>Vasopresina</i>	<i>Interferón</i>
<i>Plasmaféresis</i>	

La respuesta de los pacientes con PTI crónica y refractaria a los diversos tratamientos mencionados es muy variable al igual que su duración, por lo que éstos pacientes representan un dilema para el tratamiento. Por otra parte, la PTI durante el embarazo ocurre en menos del 5% de trombocitopenia asociada al embarazo y representa un riesgo, por la posibilidad de exacerbación de la PTI en una paciente previamente diagnosticada, con riesgo de sangrados maternos y fetales, abortos y complicaciones inherentes al tratamiento. Su diagnóstico diferencial es con la trombocitopenia gestacional que puede explicar el 75% de casos de trombocitopenia en el embarazo, la enfermedad hipertensiva del embarazo y el síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia). El tratamiento dependiendo de cada caso puede incluir la administración de IgGIV, el uso de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

esteroides, la globulina anti-RhD e incluso la esplenectomía durante el segundo trimestre, a fin de mantener cifras de plaquetas  $>30,000/\text{mm}^3$  durante el embarazo y superiores a  $50,000/\text{mm}^3$  al término del mismo (20,21,22). El parto se recomienda por vía vaginal y la cesárea se reserva en casos de indicaciones obstétricas. Se ha reportado que sólo 10% de recién nacidos de mujeres con PTI presentarán plaquetas menores a  $50,000/\text{mm}^3$ .

Los tratamientos para la PTI pueden ocasionar múltiples efectos indeseables y complicaciones, por lo que mencionaremos algunas de las más frecuentes tales como obesidad, hipertensión arterial, descontrol metabólico, osteoporosis, cataratas, etc., debido a los esteroides; falla renal y pulmonar, meningismo, infección por virus C de la hepatitis y anafilaxia por la IgGIV; infecciones y estados alérgicos por el apoyo transfusional; hemólisis por la globulina anti-RhD; sangrados, sepsis y trombosis por la esplenectomía; hepatotoxicidad y masculinización por el danazol; citopenias por la azatioprina; cistitis hemorrágica, alopecia y riesgo de leucemias por la ciclofosfamida; neurotoxicidad por la vincristina; mielod depresión por la quimioterapia combinada; infecciones, sangrados y alteraciones hemodinámicas por la plasmaféresis; trombocitopenia y dolor osteo-muscular por el interferón; diarrea por la colchicina; falla renal y hepática por la ciclosporina, etc. Por lo anterior, se deberá individualizar el tratamiento en cada paciente evitando aplicarse a pacientes con trombocitopenia moderada y asintomáticos; en tales casos sólo se justificaría una vigilancia estrecha, pues incluso algunos pacientes se han recuperado de forma espontánea (5%). Se ha reportado recientemente que la erradicación del *H.pylori* en pacientes con PTI, puede inducir a una recuperación en la cuenta de plaquetas; lo cual sugiere que aún existen muchos conocimientos por descubrir de esta

enfermedad. Finalmente, acerca del pronóstico en pacientes con PTI, se ha mencionado que la mortalidad debido a sangrados a 5 años del diagnóstico en pacientes con trombocitopenia severa, puede ser de 2.2% en menores de 40 años y de 47.8% en mayores de 60 años. La causa más frecuente de sangrado fatal es la hemorragia intracraneal.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos antifosfolipidos en pacientes adultos con púrpura trombocitopenia idiopática estudiados y tratados en el servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

¿Cuál es la frecuencia de trombosis y abortos en pacientes adultos con PTI y AAF positivos y negativos?

#### **HIPOTESIS:**

La frecuencia de trombosis y abortos es mayor en pacientes con PTI que tienen asociados AAF comparados a los pacientes con PTI sin AAF.

#### **OBJETIVOS:**

- 1.- Reportar la prevalencia de anticuerpos antifosfolipidos (AL y ACL) en pacientes con diagnóstico de PTI.
- 2.- Informar la frecuencia de trombosis y abortos en pacientes con PTI con y sin AAF.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio transversal, comparativo, retrospectivo y observacional.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

La población estudiada corresponde a pacientes adultos sin importar el género con diagnóstico de PTI, estudiados en la clínica de Púrpura Trombocitopénica Idiopática del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI; en un periodo comprendido de diciembre de 2000 a agosto de 2003.

### **DESCRIPCION DE LAS VARIABLES**

Respecto a la primera pregunta: ¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes adultos con púrpura trombocitopenia idiopática estudiados y tratados en la clínica de Púrpura Trombocitopénica Idiopática del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

Variable Independiente: Púrpura Trombocitopénica Idiopática

Variable Dependiente: Los anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico y las anticardiolipinas IgG e IgM.)

Respecto a la segunda pregunta: ¿Cuál es la frecuencia de trombosis y abortos en pacientes adultos con PTI y AAF positivos y negativos?

Variable Independiente: La presencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Variable Dependiente:** La presencia de trombosis y abortos en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática con anticoagulante lúpico o anticardiolipinas positivos.

**Variables de confusión:** A todos los pacientes se les realizó historia clínica completa y estudios de laboratorio y gabinete, que comprendieron biometría hemática completa, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación (TP y TPP), perfil viral para hepatitis B, C y VIH, anticuerpos antinucleares, antiDNA, aspirado y biopsia de médula ósea, anticuerpos anticardiolipinas (IgG e IgM), anticoagulantes lúpico utilizando la técnica de veneno de víbora de Russel y como estudio de gabinete se realizó ultrasonido abdominal. Además se obtuvieron del expediente los datos demográficos de la población y el curso clínico de la PTI observada durante el período de estudio y se relacionó con la presencia de ACL y AL. Los datos fueron codificados en una hoja de recolección analizando la información respecto al nivel de AL y ACL así como su asociación con los antecedentes de abortos y trombosis. La interpretación de los resultados será realizada por los médicos encargados del protocolo.

#### **SELECCIÓN DE LA MUESTRA:**

**Tamaño de la muestra:** Se revisarán 148 expedientes de pacientes atendidos en la Clínica de Púrpura Trombocitopénica Idiopática del Servicio de Hematología, los cuales son pacientes portadores de PTI.

**Criterios de selección:** Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de PTI con determinación de AAF.

**Criterios de no-inclusión:** Pacientes que no cumplan con los criterios diagnósticos de PTI.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **PROCEDIMIENTOS.**

Se revisarán los expedientes de los pacientes que reúnen los criterios de selección, quienes serán evaluados por dos médicos encargados del servicio y se asignaran a dos grupos de estudio: grupo 1 con PTI mas AAF y grupo 2 con PTI y ausencia de AAF, y se buscara si presentaron eventos de trombosis y abortos.

## **ANALISIS ESTADISTICO:**

Se calculará la prevalencia de acuerdo al número de casos en la población estudiada con la presencia de anticuerpos antifosfolipidos positivo.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO:**

**Recursos humanos:** El personal que participará en el proyecto son médicos y químicos.

**Recursos materiales:** Los convencionales de procesamiento de muestras de sangre para la realización de los estudios mencionados. Se utilizarán reactivos para la determinación de AL y ACL y tubos para muestras sanguíneas.

**CONSIDERACIONES ETICAS:** No requiere erogación extraordinaria.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

**Junio 2003:** Escritura del protocolo.

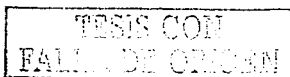
**Julio 2003:** Aprobación por el comité local de investigación.

**Agosto 2003:** Recolección de la información, análisis y escritura de la tesis.

**Septiembre 2003:** Diplomación Oportuna.

## **ANEXOS:**

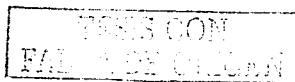
Se muestra la hoja de recolección de datos.



## **RESULTADOS:**

Se estudiaron en la Clínica de PTI del Servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI un total de 148 pacientes adultos con diagnóstico de PTI. El promedio de edad fue de 44 años con rangos entre 18 y 87 años; siendo 122 mujeres (82.4%), y 26 hombres (17.6%), donde la mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 77 meses (tabla 1 y figura 1). La mayoría de los pacientes se encontraron entre los 26 y 45 años de edad (figura 2). Del total de pacientes fueron excluidos 11 por no haberse completado los estudios. En los 137 pacientes restantes que se logró realizar la determinación de AAF se determinó ACL en 119 casos; 20 hombres (16.8%) y 99 mujeres (83.2%). De los 119 pacientes estudiados 60 (50.4%) tuvieron anticuerpos anticardiolipinas positivas (11 hombres y 49 mujeres) y 59 (49.6%) tuvieron anticardiolipinas negativas (9 hombres y 50 mujeres), (figura 3). La determinación de anticoagulante lúpico se realizó en 124 de los 137 pacientes, de los cuales 14 fueron hombres (11.2%) y 110 mujeres (88.7%); de los cuales se encontró positiva la prueba en 15 (12.1%) (4 hombres y 11 mujeres) y la prueba fue negativa en 109 casos (87.9%) (10 hombres y 99 mujeres), (Tabla 2 y figura 4).

Cuando se determinó la variedad de anticuerpos anticardiolipinas en los diferentes pacientes se observó que los anticuerpos ACL de tipo IgG se encontraron positivos en 40 de 119 pacientes (33%); y los anticuerpos ACL de tipo IgM se encontraron positivos en 44 de 119 pacientes (37%), (Tabla 4). Se observó que los ACL y AL positivos en los pacientes con PTI tuvieron mayor frecuencia en el sexo masculino (figura 4).

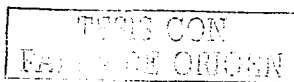


Cuando se relacionó el subtipo de anticuerpos, se observó que la presencia de IgM sola fue la más frecuente (37%), seguida por la IgG sola (33%), IgM + IgG (19%), AL sólo (12%), IgM + AL (8%), IgG + AL (8%), IgM + IgG + AL (6.5%). Al relacionar los subtipos y la combinación de estos con la historia de abortos se observó que aquellos pacientes con anticuerpos de tipo IgM como único cambio tuvieron más frecuencia de historia de abortos (42%), seguido de la combinación de IgM + IgG (tabla 6). Por otra parte al relacionar los subtipos de anticuerpos antifosfolipidos y sus combinaciones con la historia de trombosis se encontró que la asociación entre IgM + IgG + AL presentaron más frecuencia de trombosis (22.2%), y a su vez éstos seguidos por la combinación entre IgG + AL e IgM + AL en donde cada asociación mostraron trombosis en el 18.1% de los casos (tabla 5).

Al relacionar la respuesta clínica de la PTI con la presencia de anticuerpos antifosfolipidos se observó que los pacientes con anticardiolipinas positivas, el 41.6 % se encontraban con respuesta completa al momento del estudio, el 31.6% en remisión parcial y el 26.6% tenían menos de 50 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>. En el grupo de pacientes con AL positivo, el 40% se encontraron con respuesta completa al momento del estudio, el 26% con remisión parcial, y el 33% sin respuesta con menos de 50 mil plaquetas/mm<sup>3</sup>. (Tabla 7).

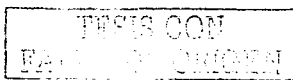
#### DISCUSIÓN:

El presente estudio demuestra la asociación o presencia de anticuerpos antifosfolipidos en pacientes con púrpura trombocitopenica idiopática (PTI) como ya anteriormente lo habían realizado Stasi y colaboradores en dónde ellos también demostraron la presencia tanto de anticuerpos anticardiolipinas (ACL) como de



anticoagulante lúpico (AL) en pacientes con PTI (8). En dicho estudio, el AL y/o incremento de ACL al diagnóstico de PTI se encontró en 69 de 149 pacientes (46.3%) y nosotros encontramos 61 de 137 pacientes (45.2%). En el estudio de Stasi, el AL se presentó en 54 casos (36.2%), ACL-IgG en 30 (20.1%), ACL-IgM en 18 (12%) de 149 pacientes estudiados. Por otra parte en nuestro estudio se encontró que 60 pacientes (50.4%) mostraron ACL positivas, siendo de variedad IgG 40 de ellos (33.1%) y variedad IgM 44 (37%); el AL se encontró en 15 pacientes (12.1%). El reporte de Stasi informa un incremento anormal de AL y ACL de forma simultánea en 24 casos (16.1% de la población total estudiada y 34.8% de los pacientes con concentraciones altas de ACL). Nosotros encontramos una asociación entre ACL IgM, IgG y AL en 9 pacientes (6.5%) de 137 pacientes que completaron el estudio. Ellos no encontraron correlación con la edad, sexo, grado de trombocitopenia y la severidad de la hemorragia; además en este estudio la proporción de hombres que mostraron AAF positivos fue superior al de mujeres (ACL positivos 55% vs. 49.5% y AL positivos 28.5% vs. 10% respectivamente). Por tanto se puede concluir que casi la mitad de los pacientes con PTI al momento del diagnóstico presentan anticuerpos antifosfolípidos positivos. Los resultados del presente estudio son similares a lo reportado por Stasi y colaboradores.

En otro estudio (9) se reporta la presencia de estos anticuerpos en 30 de 96 pacientes (31.2%) con PTI crónica y donde ACL-IgG estuvo incrementado o positivo en 14 pacientes (14.5%) y ACL-IgM estuvo positivo en 27 pacientes (28.2%), incluso sugieren que estos anticuerpos quizá intervenían en la destrucción periférica de plaquetas por la unión a fosfolípidos de la membrana plaquetaria. Además midiendo IgG anti-GPIIb/IIIa y GPIIb/IIIa en el plasma de 68 pacientes con anticuerpos



antifosfolipidos por método de ELISA se encontró que en 27 de ellos (40%) había un incremento simultáneamente en el nivel plasmático de anticuerpos antiglicoproteínas (5).

Fabris y colaboradores reportaron un porcentaje de reactividad a GPIIb del 53% de pacientes con trombocitopenia y anticuerpos antifosfolipidos en suero (16). La evidencia muestra que los antígenos plaquetarios en pacientes con trombocitopenia inmune asociada a fosfolipidos son diferentes a aquellos asociados con PTI pura. De alguna manera se tiene el conocimiento que, aunque los anticuerpos antifosfolipidos son responsables de la trombocitopenia, se especula que anticuerpos anti-GPIIb/IIIa están mas relacionados con la severidad de la trombocitopenia (8).

La prevalencia de anticuerpos antifosfolipidos en pacientes con PTI es de alrededor del 30% incluso sin relación con la edad, género, severidad de la trombocitopenia y respuesta al tratamiento y otros investigadores han cuestionado la significancia clínica de esta observación; sin embargo, han reportado incremento en el riesgo de trombosis aún en presencia de trombocitopenia (9). El desarrollo del síndrome antifosfolipidos es poco común en la observación a largo plazo de pacientes con PTI crónica; en este estudio no se logró establecer el diagnóstico de SAF ya que los pacientes con AAF positivos no lograron reunir todos los demás criterios de SAF. En un reciente estudio prospectivo de 82 pacientes con diagnóstico de PTI se demostró la presencia de anticuerpos antifosfolipidos positivos en 37.8% de los casos (9). Después de cinco años de seguimiento la incidencia acumulada libre de trombosis de anticuerpos antifosfolipidos positivos (n=31) y anticuerpos antifosfolipidos negativos de pacientes con PTI fue 39% y 97.7%, respectivamente ( $p = .0004$ ) esto quiere decir que es estadísticamente significativo, 14 pacientes con PTI (45%) quienes tenían

anticuerpos antifosfolípidos positivos desarrollaron características clínicas (trombosis o pérdida fetal) de SAF. La positividad para AL fue significativamente más alta en aquellos pacientes con PTI que desarrollaron SAF (riesgo relativo 7.15; 95% intervalo de confianza. 1.7-47) (9)

Nuestro estudio mostró que la historia de abortos en estos pacientes se presentó con más frecuencia en aquellos pacientes que fueron positivos en la determinación de ACL, sin embargo la historia de trombosis fue ligeramente mas frecuente en pacientes con AL positivos y además encontramos que la frecuencia en la historia de abortos fue mas evidente en pacientes con PTI y AAF positivos que en aquellos que no mostraron la presencia de dichos anticuerpos, de tal manera que aún en pacientes con PTI el probable riesgo de trombosis o abortos es mayor en aquellos, con AAF positivos. También se observó que los pacientes en quienes los ACL de variedad IGM tuvieron una mayor frecuencia de abortos que aquellos con anticuerpos IgG y AL positivos así como sus combinaciones entre ellos. En aquellos con historia de trombosis, se encontró que la asociación entre IGM + IgG + AL se presentaron con mas frecuencia que aquellos sin dicha combinación. Al relacionar la presencia de AAF con la respuesta de la PTI, los pacientes que fueron negativos para ACL y AL tuvieron mayor tendencia de remisión completa que aquellos con serología positiva; los pacientes con respuesta parcial y sin respuesta, prácticamente no mostraron diferencias en tener positivos o negativos los AAF: esto último se debe investigar en estudios futuros para saber la relación que exista entre los anticuerpos y la respuesta a los diferentes tratamientos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **CONCLUSIONES:**

**Al igual que en otros estudios, se pudo observar que los pacientes adultos con PTI tienen una prevalencia aproximada de 45.2% de AAF. En una proporción de dichos pacientes se encontraron los antecedentes de abortos y trombosis pero no contaron con los demás criterios para integrar el diagnóstico de SAF; sin embargo los pacientes con PTI y AAF deben ser vigilados en su evolución y de acuerdo al comportamiento será probable establecer conductas terapéuticas o profilácticas.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Cines B. D., Blanchette V. S. "Immune Thrombocytopenic Purpura". N Engl. J. Med. 2002; 346(13): 995-1008.
2. Schultz D., Nathan D. G., "Platelet Abnormalities in Infancy and Childhood". Oski. Hematology of infancy and childhood, 4<sup>a</sup> Edition. Philadelphia; Saunders, 1993. Pág. 1585-1616.
3. Parker LS, Thrombocytopenia caused by immunologic platelet destruction. In Lee GR, Foerster J, Lukens J, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Tenth edition. Williams & Wilkins 1999:1583-1611.
4. George J. W., Erase M., A., Raskob G., E., "Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". N. Engl. J. Med., 1994; 331: 1207-1211.
5. Pizzuto Ch. , J., "Púrpura Trombocitopenica Idiopática del Adulto". Rev. Invest. Clin. 1995; 47: 39-49, sup. 1.
6. James N. G., Mujahid. A. R., "Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Williams Hematology. 6a edición. 2001. Editorial. Mc Graw Hill. Pag. 1513-1520.
7. Jerrold S., L., Ware B., Joyce R., "The Antiphospholipid Syndrome". N. Engl. J. Med. 2002; 346 (10): 752-762.
8. Stasi R., Stipa E., Masi M., "Prevalence and Clinical Significance of Elevated Antiphospholipid Antibodies in Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura". Blood. 1994; 84 (12): 4203-4208

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

9. Diz-Küçükçkaya R. D., Hacıhanefiöglü A., Yenerel M., "Antiphospholipid antibodies and antiphospholipid syndrome in patients presenting with immune thrombocytopenic purpura: a prospective cohort study". *Blood*. 2001; 98 (6): 1760-1764.
10. Gutiérrez E. G., "Púrpura Trombocitopenica Idiopática". Tesis de Postgrado -1996. UNAM.
11. Pizzuto Ch. J., Gutiérrez E. G., "Plaquetas y Púrpuras Trombocitopenicas". Ruiz Argüelles. *Fundamentos de Hematología*. 2ª edición. 2000, editorial Panamericana, Pág.: 289-311.
12. Godeau B., Piette J.C., Fromont P., " Specific antiplatelet glycoprotein autoantibodies are associated with the thrombocytopenia of primary antiphospholipid syndrome". *Br J Haematol* 1997; 98 (4): 873-9.
13. Lipp, E., Felten A., Sax H., "Antibodies against platelet glycoproteins and antiphospholipid antibodies in autoimmune thrombocytopenia". *Eur J Haematol*; 60(5). 283-288..1998.
14. Harris E.N., Gharavi A.E., Hegde U., "Anticardiolipin antibodies in autoimmune thrombocytopenic purpura". *Br J Haematol* 1985 (2):231-4.
15. Galli M., Daldossi M., Barbui T. "Anti-glycoprotein Ib/IX and IIb/IIIa antibodies in patients with antiphospholipid antibodies ". *Thromb Haemost* 1994; 71(5):571-5.
16. Fabris F, Steffan A., Cordiano I., "Specific antiplatelet autoantibodies in patients with antiphospholipid antibodies and thrombocytopenia ". *Eur J Haematol* 1994; 53(4):232-6.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

17. Andersen JC, Thrombocytopenic purpura to pulsed high-dose dexamethasone therapy. *N Engl J Med* 1994;330:1560-64.
18. Bussel JB, Fc Receptor blockade and immune thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000;37(3):261-66.
19. George JN, Kojouri K, et al. Management of patients with chronic, refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol* 2000;37(3):290-98.
20. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40.
21. George JN, Rizvi MA, Thrombocytopenia. In Beutler E, Lichtman MA, Coller BS eds. *Williams Hematology*. Sixth edition. Mc Graw Hill, 2001:1495-1539.
22. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* 2000;37(3):275-89.
23. Handin RI, Trastornos de las plaquetas y de la pared vascular. En Braunwald E, Fauci AS, eds. *Harrison, Principios de Medicina Interna*. 15ª edición. Mc Graw Hill-Interamericana 2002:882-89.
24. Mc Millan R. Autoantibodies and autoantigens in chronic immune thrombocytopenia purpura. *Semin Hematol* 2000;37:239-48.
25. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of the Cooperative Latin American Group on Hemostasis and Thrombosis. *Blood* 1984;64:1179-83.

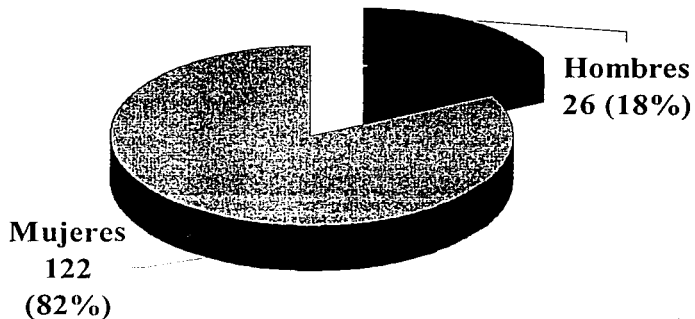
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA #1: CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS  
DE PACIENTES CON PÚRPURA  
TROMBOCITOPENICA IDIOPÁTICA  
(PTI)**

<b>Nº de pacientes</b>	<b>Total</b>	
	148	
<b>Edad</b>	<b>Promedio (años)</b>	<b>Desviación Standard</b>
	44.3	16.9
<b>Género</b>	<b>Hombres n (%)</b>	<b>Mujeres n (%)</b>
	26 (17.6%)	122 (82.4%)
<b>Tiempo de Evolución</b>	<b>Mediana (meses)</b>	<b>Rango</b>
	77	1 - 540

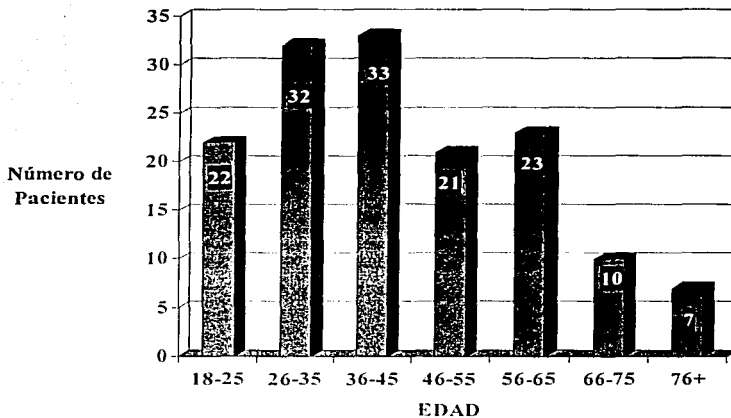
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura #1: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON  
PTI SEGÚN EL GÉNERO**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura #2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES  
CON PTI POR GRUPOS DE EDAD**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla #2: Frecuencia de anticuerpos antifosfolipidos en relación al género de los pacientes con PTI.**

<i>Anticuerpos Antifosfolipidos</i>		Hombres <i>n (%)</i>	Mujeres <i>n (%)</i>	<i>Total n(%)</i>
<i>ACL</i>	<b>Positivos</b>	11/20 (55)	49/99 (49.5)	60/119 (50.4)
	<b>Negativos</b>	9/20 (45)	50/99 (50.5)	59/119 (49.6)
<b>Total</b>		20/119 (16.8)	99/119 (83.2)	119 (100)
<i>AL</i>	<b>Positivos</b>	4/14 (28.5)	11/110 (10)	15/124 (12.1)
	<b>Negativos</b>	10/14 (71.4)	99/110 (90)	109/124 (87.9)
<b>Total</b>		14/124 (11.2)	110/124 (88.7)	124 (100)

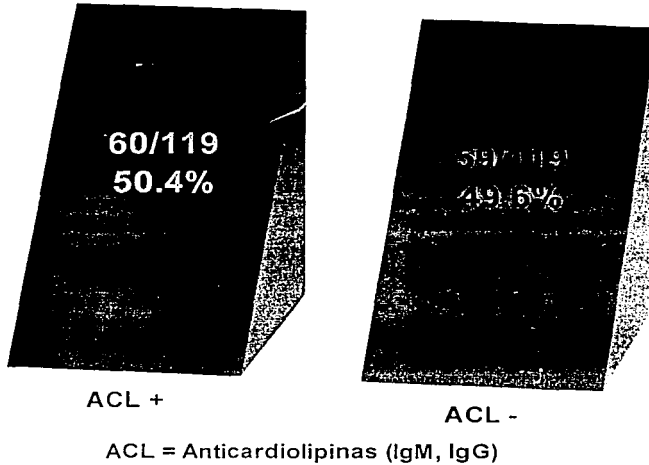
ACL= Anticuerpos anticardiolipinas

AL= Anticoagulante Lúpico

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

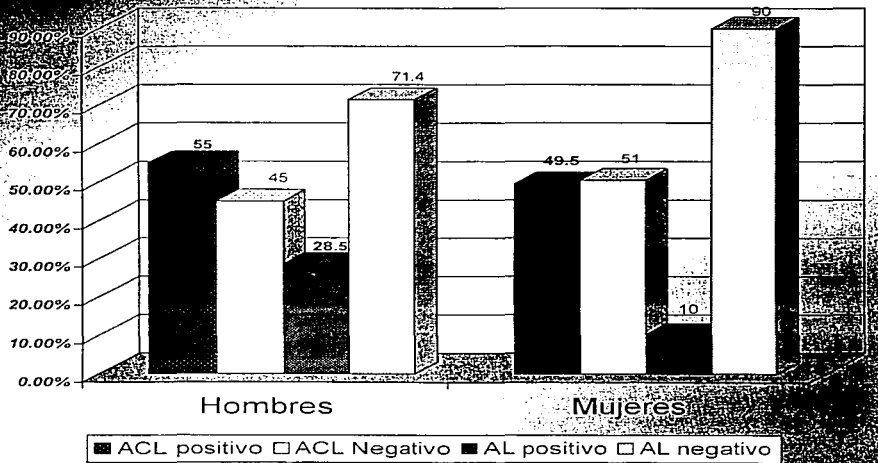


**Figura # 3: Anticuerpos anticardiolipinas en pacientes con PTI**



TESTE CON  
FALLA DE ORIGEN

**Figura #4. Frecuencia de anticuerpos  
antifosfolipidos en pacientes con PTI según su  
género**



TEST CON  
PALM DE ORIGEN

**Tabla #3: Determinación de anticuerpos antifosfolípidos en relación al tiempo de evolución de los pacientes con PTI.**

<i><b>Anticuerpos Antifosfoli- dos</b></i>		<i><b>Tiempo de Evolución En meses (Mediana)</b></i>	<i><b>Rango (Meses)</b></i>
<i><b>Anticuerpos Anticardioli- pinas</b></i>	Positivo	84.1	1 – 540
	Negativo	69.1	1 – 396
<i><b>Anticoagu- lante Lúpico</b></i>	Positivo	61.2	4 – 204
	Negativo	83.6	1 - 540

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

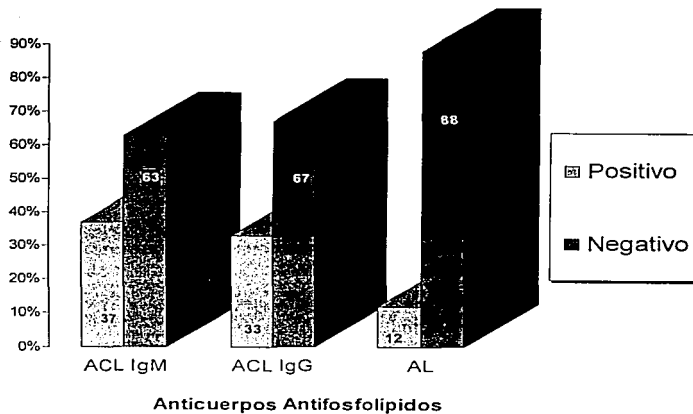
**TABLA #4: DISTRIBUCIÓN DE  
ANTICUERPOS  
ANTICARDIOLIPINAS EN  
PACIENTES CON PTI**

<b>Anticuerpos Antifosfolipidos</b>	<b>Positivo n(%)</b>
<b>ACL IgM</b>	<b>44/119 (37%)</b>
<b>ACL IgG</b>	<b>40/119 (33.1%)</b>

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Figura # 5: Frecuencia de anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con PTI**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla #5: Relación entre el subtipo de anticuerpos Antifosfolipidos y trombosis en pacientes con PTI**

<i>Anticuerpos antifosfolipidos</i>	<i>Número de casos (H + M) n (%)</i>	<i>Trombosis n (%)</i>
IgM + IgG + AL positivos	9/137 (6.5)	2/9 (22.2)
IgM + AL positivos	11/137 (8)	2/11 (18.1)
IgG + AL positivos	11/137 (8)	2/11 (18.1)
AL positivos	15/124 (12)	2/15 (13.3)
IgM + IgG positivos	23/119 (19.3)	2/23 (8.7)
IgM positivos	44/119 (36.9)	5/44 (7.5)
IgG positivos	40/119 (33.6)	3/40 (5)
ACL + AL negativos	50/137 (36.4)	1/50 (2)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla #6: Relación entre el subtipo de anticuerpos antifosfolipidos y abortos en pacientes con PTI**

<i>Anticuerpos antifosfolipidos</i>	<i>Número de casos (H + M) n (%)</i>	<i>Abortos n (%)</i>
IgM positivos	44/119 (36.9)	16/38 (42.1)
IgM + IgG positivos	23/119 (19.3)	5/19 (26.3)
IgG + AL positivos	11/137 (8)	2/8 (25)
IgG positivos	40/119 (33.6)	7/30 (23.3)
IgM + AL positivos	11/137 (8)	1/8 (12.5)
AL positivos	15/124 (12)	3/11 (27.2)
IgM + IgG + AL positivos	9/137 (6.5)	0
AAL + AL negativos	50/137 (36.4)	17/50 (34)

H + M: Hombres +  
Mujeres

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla #7: Relación entre la evolución clínica y anticuerpos antifosfolipidos en pacientes con PTI**

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS		EVOLUCION DE LA PTI		
		RC n (%)	RP n (%)	NR n (%)
Población ACL	Positivo	25/60 (41.6)	19/60 (31.6)	16/60 (26.6)
	Negativo	32/59 (54.2)	18/59 (30.5)	9/59 (15.2)
TOTAL		57/119 (47.8)	37/119 (31)	25/119 (21)
Población AL	Positivo	6/15 (40)	4/15 (26.6)	5/15 (33.3)
	Negativo	57/109 (52.2)	32/109 (29.3)	20/109 (18.3)
TOTAL		63/124 (50.8)	36/124 (29)	25/124 (20.1)

*RC: Remisión completa: >150,000/mm<sup>3</sup> plaquetas*

*RP: Remisión Parcial: > ó = 50,000 y <150,000/mm<sup>3</sup> plaquetas*

*NR: < 50,000/mm<sup>3</sup> plaquetas*

Nota: Esta evaluación fue hecha al momento del estudio con una mediana de evolución de 77 meses (rango 1 – 540)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**ANEXO 1**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **Afiliación:** \_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_

**Tiempo de evolución de la enfermedad hasta el momento del estudio:** \_\_\_\_\_

**Biometría Hemática:**

**Hb:** \_\_\_\_\_ **g/dl**

**Hto:** \_\_\_\_\_ **%**

**Leucocitos:** \_\_\_\_\_ **/ mm<sup>3</sup>**

**Plaquetas:** \_\_\_\_\_ **/ mm<sup>3</sup>**

**Anticuerpos Antifosfolípidos:**

**Anticardiolipinas IgG:** \_\_\_\_\_ **IgM:** \_\_\_\_\_

**Anticoagulante Lúpico:** \_\_\_\_\_

**Presencia de Trombosis:** SI  NO

**En caso de responder SI: Sitio de trombosis:** \_\_\_\_\_

**Métodos de diagnóstico:** \_\_\_\_\_

**Respuesta clínica de la PTI al momento del estudio:**

**Respuesta Completa:** \_\_\_\_\_

**Respuesta Parcial:** \_\_\_\_\_

**No Respuesta:** \_\_\_\_\_

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN